

Paulos
20

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1960

541 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Marie TRIBUT

Né le 28 avril 1929

à Saint-Germain-sur-Morin (Seine et Marne)

Externe des Hôpitaux de Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE LOWE
AVEC L'ANATOMOPATHOLOGIE

--

Président : Monsieur M. LAMY (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1960.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1960

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Marie TRIBUT

Né le 28 avril 1929

à Saint-Germain-sur-Morin (Seine et Marne)

Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

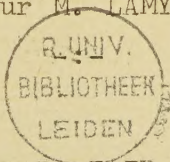
Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE LOWE
AVEC L'ANATOMOPATHOLOGIE

-:-

Président : Monsieur M. LAMY (Professeur)



D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1960.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR : Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	COFFIER (C)
Anatomie (Ch. à titre personnel).....	DELMAS (A)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (J)
Anesthésiologie.....	BAUMANN (J)
Bactériologie.....	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J)
Clinique carcinologique.....	REDON (H)
Clinique cardiologique.....	MOUQUIN (M)
(Beaujon.....	SICARD (A)
(Cochin.....	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu.....	
gicales (Saint-Antoine.....	GOSSET (J)
(Salpêtrière.....	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique.....	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice.....	MERLE d'AUBIGNE(R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire..... de	GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire.....	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique.....	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale.....	LAMY (M)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants.....	CATHALA (J)

MM.

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap.chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap.médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOLLE (H)

	MM.
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t.pers.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	N....
Pathologie et thérap.générales.....	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	BARGETON (D)
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J)
Thérapeutique.....	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie.....	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) pr. s.ch. (BUSSER (F)
Anatomie pathologique.....	(GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. (BARBIER (P)
Bactériologie.....	(CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J)m.conf. (SCHAPIRA (G)m. conf.
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F) m.conf. (DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H) (BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie.....	(DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) (RACADOT (J)

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENICT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (LG) pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pers
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEP ER (J)
	(MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P)m.conf.
Pathologie médicale.....	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Mlle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J) pr.s.ch.
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L) m.conf.
Physique médicale.....	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A)m.c.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M)
Urologie.....	QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

MM.

	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale.....	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M.)	talmologique (	OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
Clinique	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
médicale	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture.....	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique.....	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique.....	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté.....M. LENA (J)
Secrétaires.....Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Dont l'affection et l'aide
constante me furent pré-
cieuses.

A ma Belle-Mère,

Avec mes affectueux sentiments.

A ma Femme et à mon Fils Alain,

Avec toute ma tendresse.

A ma Soeur, Micheline, et à mon Frère
Jacques.

A tous les Miens,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur M. LAMY

Professeur de Clinique génétique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Ecole de Plein Exercice
de Médecine de Tours.

A mes Maîtres d'Externat,

en particulier Monsieur

Monsieur le Professeur Agrégé H.E. BRISSAUD,

Qui nous a permis par ses
conseils et son aide d'ef-
fectuer notre étude pour
cette thèse,

Qu'il trouve ici l'assurance de
notre gratitude et de notre
profond respect.

A Madame le Docteur BARGETON,

A Madame le Docteur HABIB

Anatomopathologistes,

Qui nous furent d'une aide
précieuse,

Tous nos remerciements.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

- Hommage respectueux.

A mon Jury de Thèse.

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE LOWE
AVEC L'ANATOMOPATHOLOGIE

- :-

INTRODUCTION

-:-

En 1952, LOWE, TERREY et Mac LACHLAN aux Etats-Unis, attirèrent l'attention des pédiâtres et des ophtalmologistes par leur description d'un syndrome particulier associant :

- cataracte et glaucome,
- arriération mentale,
- hypotrophie et rachitisme,
- et syndrome urinaire complexe.

Ce syndrome morbide fut retrouvé en plusieurs occasions d'abord par BICKEL, ensuite par plusieurs auteurs français et étrangers, qui, en apportant chaque fois des observations personnelles, confirmèrent l'existence de ce groupe d'anomalies et complétèrent son étude. Actuellement, nous avons retrouvé quinze cas publiés dans la littérature.

Nous nous proposons d'ajouter en contribution une seizième observation, dont le principal intérêt réside dans l'examen anatomo-pathologique que nous avons eu l'occasion de pratiquer. Il met en évidence des lésions de type néphrite tubulaire avec réaction interstitielle importante et l'aspect neuropathologique le plus caractéristique est l'hypertrophie des espaces périvasculaires.

A cette occasion, nous ferons un rappel clinique et pathogénique en mettant l'accent sur les particularités rapportées dans les observations des auteurs.

OBSERVATION

-:-

C'est le 28 Août 1957 que Monsieur BRISSAUD fait entrer dans son service de la Salpêtrière le petit P.A., âgé de un an, présentant :

- un retard psychomoteur manifeste
- une cataracte bilatérale
- un syndrome urinaire

et qu'il suspecte un syndrome de LOWE.

L'histoire est la suivante :

Il s'agit d'un garçon, né à terme, le 26 Août 1956, après une grossesse normale, pesant 3,700 kg, criant aussitôt ; aucune réanimation n'a été nécessaire. C'est le quatrième enfant de la famille, les trois soeurs aînées sont normales et les parents, âgés de 30 et 36 ans sont bien portants.

L'enfant aurait rattrapé son poids de naissance au bout de quinze jours.

Rapidement, la mère constate :

- qu'il est mou
- qu'il ne grossit pas suffisamment, ce qui entraîne des variations dans le régime alimentaire : sein puis lait en poudre
- et qu'enfin, il semblait voir difficilement.

Cette impression anène la mère, au bout de deux mois et demi, à demander l'avis d'un ophtalmologiste, qui découvre, au premier examen, une cataracte bilatérale.

Des examens complémentaires sont alors demandés, on trouve :

1°- dans les urines :

- 3,5 g d'albumine
- un pH à 6,4
- un sédiment urinaire constitué d'une quantité extraordinairement abondante de cylindres, surtout granuleux, mais aussi hyalins, qu'accompagnent des cellules épithéliales et de nombreuses hématies.
- enfin, notons l'absence de sucre.

2°- dans le sang :

- 3.900.000 globules rouges, avec une valeur globulaire à 0,8
- 7.800 globules blancs, comprenant :
 - 19 p.cent de polynucéaires
 - 69 p.cent de lymphocytes
 - 12 p.cent de monocytes
- l'urée est à 0,25 g par litre
- le sucre à 0,95 g par litre
- la calcémie à 105 mg par litre
- la phosphorémie à 40 ng par litre.

Devant ces anomalies, de nouveaux examens sont demandés :

1°- dans le sang : on dose par litre de serum :

- les lipides : 4 g
- le cholestérol : 2 g
- les protides : 75 g
- le chlore : 3,75 g soit 106 mEq
- le potassium : 180 mg soit 4,6 mEq

2°- dans les urines :

- l'albuminurie oscille autour de 3 g par litre
 - l'absence de sucre est confirmée
 - on pratique la première chromatographie sur papier des acides aminés : L'aspect du chromatogramme est très anormal. Il existe, en effet, 14 taches d'acides aminés :
 - taches importantes de cystine, sérine, glycocolle, ornithine-citrulline, thréonine, glutamine, alanine, lysine, histidine, arginine.
 - taches un peu moins importantes, mais très anormales, de proline, valine, leucine.
 - enfin, une petite tache d'acide amino-butyrique.
- les chlorures, exprimés en ClNa, sont à 0,6 g/litre
- le dosage des acides organiques urinaires est anormalement élevé, mais le chiffre n'en est pas connu.

3°- des radiographies sont faites, qui montrent peu d'anomalies :

- l'aspect du crâne est normal, il n'y a pas de calcification intracranienne
- au poignet, il n'y a pas de points carpiens. On note déjà un léger éva-
sement des métaphyses radiales et cubitales.
- au niveau des loges renales, sans préparation, on constate l'absence d'anomalies et, en particulier, de calcifications.

Dès lors, l'enfant est suivi régulièrement :

- l'albuminurie reste notable, on trouve successivement 3 - 1,4 - 1,2 - 1,5 - 4 - 0,8 - 0,6 - 2,2 g ‰,
- le pH urinaire est à 6,4
- le sédiment urinaire est toujours formé d'un nombre plus ou moins important de cylindres granuleux
 - soit rares,
 - soit très nombreux et alors accompagnés d'hématies
- l'acidité organique, exprimé en acide N/10, est de 650 ml par litre d'urine, soit 117 ml par 24 heures
- une nouvelle chromatographie montre douze taches et la présence de proline et de valine en quantité notable,
- dans le sang, le taux de l'urée est normal: 0,20 et 0,35 g ‰
- et l'électrophorèse sanguine montre une augmentation des alpha 1 et alpha 2 globulines.

Pendant cette première année, le développement de cet enfant aveugle a été ralenti :

- il aurait souri à deux ou trois mois,
- il reconnaîtrait la voix de ses parents et de ses soeurs, mais,
- il ne tient pas sa tête avant neuf ou dix mois,
- joue avec ses jambes vers onze mois,
- et ne reste pas encore assis, même soutenu par des oreillers,
- il n'a encore aucune dent,
- il tient mollement un hochet mis dans sa main et l'abandonne aussitôt.

L'enfant semble craintif, crie dès qu'il survient quelque chose d'un peu inhabituel.

Au point de vue nutritionnel, l'enfant mange difficilement, il présente une anorexie tenace, vomit fréquemment, prend avec peine son régime comprenant : biberons, bouillies, boîtes de légumes (la viande en boîte était supprimée en raison de l'albuminurie).

La courbe du poids objective l'hypotrophie :

- 3,700 kg à la naissance,
 - 4,250 kg à 3 mois,
 - 6,750 à 7 mois,
 - 7,400 kg à 1 an (c'est-à-dire deux fois le poids de naissance)
- Sa taille est de 67 cm.

Il n'a jamais été noté d'œdème, ni de crise comitiale, ni de maladie infectieuse.

Les parents signalent l'existence de périodes pendant lesquelles les urines sont abondantes et des épisodes febriles sans étiologie précise.

o

C'est alors que, le 28 Août 1957, M. BRISSAUD voit et fait hospitaliser l'enfant âgé de 12 mois.

A son arrivée dans le service, on est frappé par la morphologie très particulière de l'enfant :

- il est hypotrophique, petit :
 - poids : 7,400 kg
 - taille : 67 cm
 - périmètre crânien : 43 cm
- il est pâle.
- il reste inerte dans son lit, les bras écartés,
- il ne présente aucune manifestation d'in-

- térêt quelconque,
- il est aveugle, ses yeux sont enfoncés profondément dans les orbites et sont anémiés de mouvements incessants,
 - les mains et les pieds sont oedématisés, boudinés,
 - l'examen précise l'hypotonie,
 - l'hyperflaxité ligamentaire est nette,
 - il n'y a pas de déficit moteur,
 - les réflexes ostéotendineux ne sont pas retrouvés,
 - l'enfant semble souffrir lorsqu'on le touche, il pousse des cris intermittents,
 - enfin, l'examen met en évidence une rate palpable et une petite hernie ombilicale.

L'examen oculaire :

Il semble que la cécité soit totale en raison d'une cataracte bilatérale, importante à gauche, à peu près totale à droite. Les cornées sont claires et les yeux sont le siège de mouvements incessants dus à l'absence de fixation. Le réflexe photomoteur est nul.

L'arriération psychomotrice :

L'arriération psychomotrice, nous l'avons vu, est manifeste. Les tests psychomoteurs indiquent un âge mental d'environ quatre mois pour un âge réel de douze mois.

- La ponction lombaire montre 4 lymphocytes au mm³ et 0,25 g d'albumine par litre.
- L'analyse de l'électroencéphalogramme montre que le rythme de base est un rythme thêta très abondant de 5 à 6 C/sec, non-morphe, ample, très étendu sur les régions antérieures, à peu près synétrique. Il est mêlé à d'assez nombreuses ondes lentes

isolées et à quelques rythmes delta. Il n'y a pas d'anomalies paroxystiques, pas d'anomalies en foyer. Le tracé est anormal du fait du monomorphisme, de la grande amplitude et de l'extension aux régions frontales des rythmes dominants témoignant d'une souffrance cérébrale diffuse sans signes de comitialité, sans signes de localisation.

- Deux tentatives d'encéphalographie gazeuse n'aboutirent jamais à une injection du système ventriculaire si bien qu'on se décida à
- une ventriculographie, qui révèle des ventricules normaux.

Le rachitisme :

Il est évident.

1°- On note des bourrelets épiphysaires :

- aux poignets,
- aux chevilles.

Le chapelet costal est nettement visible.

2°- Les radiographies du squelette mettent en évidence une décalcification diffuse avec épiphyses irrégulières, grignotées. La transparence osseuse est si intense qu'on peut croire à une lyse complète du col du fémur droit. De plus, il existe une fracture du tiers supérieur de la diaphyse humérale droite.

L'âge osseux est inférieur à un an :

- pas de points condyliens,
- ni de points carpiens visibles.

3°- Dans le sang, nous trouvons :

- a) le 12 septembre 1957, après dix jours de Stérogyl associé à l'acide citrique:
 - un calcium à 92 mg %
 - un phosphore à 30 mg %

b) un mois plus tard :

- un calcium à 97 mg ‰
- un phosphore à 28 mg ‰
- et des phosphatases alcalines à 27 unités Bodansky.

Au cours de l'exploration urinaire : nous n'avons jamais trouvé de glycosurie, bien que la recherche ait été répétée de nombreuses fois.

- l'albuminurie est restée entre 1,8 et 3 g ‰
- la cylindrurie granuleuse s'accompagne parfois d'hématies
- l'acido-ammoniurie est anormale, tant du fait de l'intensité des taches que du nombre élevé des acides aminés
- le pH urinaire est variable, tantôt autour de 6,4, tantôt plus faible, puisqu'à deux reprises, il descend jusqu'à 5.
- la calciurie est très basse : 1,5 mg par 24 heures
- les phosphates, exprimés en P2O5 sont à 25,6 mg ‰, soit 8,32 mg par 24 heures.
- le potassium s'élève à 200 mg ‰, soit 65 mg par 24 heures
- la calciurie est très faible < 26 mg/jour
- la créatinurie est à 170 mg ‰
- l'acidité organique correspond à 158 ml d'une solution de ClH à N/10,
 - soit 15,8 mEq par 24 heures
 - soit 2,2 mEq par kg et par 24 heures (la normale est aux environs de 1).
- l'azote alpha aminé (azote amino-ammoniacal) est à 170 mg par 24 heures.
- La clearance de la créatinine endogène est à 41 ml pour 1,73 m2
- La clearance de l'urée est normale si on la rapporte à 1,73 m2
- L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est insuffisante : 16 % au bout de 70 minutes.

- L'épreuve de Volhardts semble perturbée avec retard à l'élimination de l'eau. La densité urinaire tombe à 1001, une heure et demie après l'ingestion de 235 ml d'eau.
- Enfin, l'urographie intraveineuse ne montre aucune anomalie morphologique des cavités pyélocalicielles.

Les examens sanguins mettent en évidence :

- une légère augmentation du chlore,
- une baisse franche de la réserve alcaline,
- un pH abaissé.

- Ionogramme	Le 30 Août 1957	Le 4 Octobre 1957
Hématocrite	35 %	26 %
Delta cryoscopique	- 0°54	-
Electrolytes totaux	300 mEq	325 mEq
Sodium	3,28 g ou 143 mEq	3,40 g ou 147 mEq
Potassium	180 mg ou 4,6 mEq	165 mg ou 4,25 mEq
Chlore	3,65 g ou 103 mEq	3,75 g ou 106 mEq
Réserve alcaline	30 vol.ou 13 mEq	38 vol.ou 17,5 mEq
Protides totaux	68 g ou 17 mEq	78 g ou 19 mEq
- pH	7,20	7,30

Notons que la glycémie et l'urée sanguine sont normales.

Enfin, furent faites :

- une sérologie qui est négative,
- une déviation du complément avec l'antigène de la toxoplasmose qui, elle aussi, est négative.

Sous l'action du traitement qui comprend :

- Stérogyl (10 gouttes)
- Solution d'acide citrique et citrate de soude,
- Vitamine B 12 - Fer et chlorure de calcium,

Aucune amélioration notable n'est constatée durant l'évolution et l'état général est plutôt mauvais.

- L'enfant, qui pesait 7,300 kg à son entrée, garde le même poids jusqu'au mois de janvier 1958, avec des alternances de chutes pondérales et des reprises médiocres.
- Il grandit de 2 cm, sa taille passe à 69 cm.
- L'alimentation est difficile, le petit malade mange peu et vomit fréquemment.
- On constate la fréquence de clochers fébriles, irréguliers, intermittents, pouvant durer plusieurs jours, survenant le plus souvent en dehors de tout foyer infectieux, mais qui peuvent être mis, à d'autres moments, sur le compte d'une affection otitique.
- Aucune amélioration psychomotrice n'est notée, l'enfant reste indifférent, le plus souvent immobile, et pousse des cris rauques.
- L'aspect radiologique reste identique.
- Une hépato-splénomégalie passagère fait pratiquer :
 - une électrophorèse sur papier qui indique les résultats suivants :

- albumine	46 %
- alpha 1 globulines	3
- alpha 2 globulines	22 %
- beta globulines	22
- gamma globulines	7

- des tests de floculation :
 - thymol 8 U.V.
 - Hanger +
 - red colloïdal négatif
 - Gros 2 cc
 - Wunderly 0,46 cc
 - Kunkel phénol 18 U.V.
- une recherche du taux de prothrombine : 100%
- un dosage du cholestérol :
 - cholestérol esthérifié : 1,5
 - cholestérol total : 2,25
 - rapport : 0,66

La famille reprend l'enfant le 28 Janvier 1958, mais le ramène le 8 février en raison de la difficulté de son alimentation, de la reprise des vomissements et de l'existence de la fièvre.

L'état de l'enfant reste précaire, il a perdu 800 g pendant les douze jours qu'il passa auprès de ses parents. De nouveaux examens sont pratiqués, mais n'apportent que des éléments déjà connus.

- La calciurie est très basse : 4 puis 3 mg par 24 heures.
- Les phosphates indiquent 220 mg par 24 heures
- Les acides organiques urinaires représentent 330 ml de ClH à N/10 par jour, soit 4,3 mEq par kg et par jour.

Puis, brusquement survient une altération de l'état général, des oedèmes apparaissent, l'albumine se maintient à 1,8 g ‰, l'azotémie s'élève à 1,20 g ‰, la phosphorémie monte à 75 mg ‰, la calcémie s'effondre à 48 mg ‰ et la calciurie devient pratiquement nulle, malgré un traitement calcique porté à 6 g. L'enfant meurt le 13 Mars, apyrétique.

Nous pensons que cette observation entre dans le cadre de la description faite par LOWE en 1952. Depuis, plusieurs autres sont venues compléter l'étude de LOWE. Les différentes publications parues mettent bien en évidence le caractère assez monomorphe de ce syndrome et les différences ne résident que dans le détail.

A la lumière de ces descriptions, nous allons tenter de mettre en relief les caractères principaux de ce syndrome et ses limites. Dans cette discussion, l'étude faite par LOWE, reste fondamentale, tant il avait bien examiné ses malades et décrit leurs lésions.

Tous les malades observés présentaient :

- des anomalies oculaires,
- une arriération mentale manifeste,
- des troubles dystrophiques et un état d'hypotrophie staturo-pondérale,
- un syndrome biologique comportant des anomalies sanguines et urinaires.

Les lésions oculaires :

La cataracte en est le signe fondamental. Elle est décrite dans toutes les observations sauf dans celle de MONNET. Elle est bilatérale et congénitale. Elle fut observée dès la naissance chez les deux malades de DENYS ; à 17 jours chez les deux faux jumeaux de SCHOEN et YOUNG ; avant deux mois chez notre malade ; elle fait hospitaliser à six mois le petit malade de DEBRE. Dans l'ensemble, elle constitue le signe révélateur de l'affection et amène les parents à consulter.

G.LEFEBVRE la trouva symétrique chez ses deux patients : chez le premier, elle portait surtout sur le noyau foetal du cristallin et sur le noyau embryonnaire ; chez le deuxième,

elle interessait exclusivement le noyau fœtal.

Elle fut parfois isolée (BICKEL et G LEFEBVRE).

Elle fut souvent associée à un glaucome. Chez le malade de DEBRE, le glaucome n'est apparu qu'après intervention sur la cataracte. Cette hydrophthalmie était due pour LOWE à des anomalies des canaux de Schlemm chez deux de ses patients et à des synechies entre l'iris et le cristallin pour le troisième.

Elle s'accompagne d'une amblyopie habituellement accentuée pouvant aller jusqu'à la cécité.

Un nystagmus ou des mouvements rapides dus à l'absence de fixation ont été fréquemment notés.

L'énophtalmie était considérable chez le malade de BICKEL et chez le nôtre.

Jamais on n'a pu mettre en évidence de cristaux de cystine.

L'arriération mentale et psychomotrice :

Elle est constante. Elle apparaît précocement et devient rapidement importante.

- à neuf mois, le n°1 de DENYS ne tient pas sa tête.
- à douze mois, notre malade a un âge mental de quatre mois.
- à deux ans et demi, le patient de DEBRE tient à peine assis, ne fait que quelques pas en vacillant lorsqu'il est soutenu ; abandonné à lui-même, il reste couché sur le dos.

- à quatre ans et demi, le deuxième malade de DENYS ne peut se redresser, tient difficilement sa tête droite et n'est capable d'aucune activité ordonnée. Il ne comprend rien et n'articule que quelques syllabes.

La cécité ne peut en rien expliquer un tel retard. Ce sont de vrais idiots, dit DENYS.

L'examen du liquide céphalo-rachidien est toujours normal.

L'électro-encéphalogramme montre le plus souvent un tracé normal ; parfois il est légèrement altéré sans anomalies paroxystiques, sauf chez le deuxième malade de DENYS, chez lequel il existe des activités paroxystiques lentes formées d'ondes delta et parfois sub-delta s'associant à des images de pointes lentes dans l'hémisphère droit.

La ventriculographie est normale. DEBRE a remarqué que chez son malade, les ventricules étaient à la limite supérieure de la normale.

Les dystrophies :

D'emblée, on est frappé par l'aspect caractéristique de ces malades : ils sont pâles, les yeux sont enfoncés, les bosses frontales saillantes, ils ont un lacis veineux superficiel développé au niveau des joues et des oreilles, les doigts et les orteils boudinés, au point qu'ils paraissent tous appartenir à la même famille.

L'hypotrophie staturo-ponderale fut nettement observée par DEBRE. Son malade, à l'âge de deux ans et demi, pesait dix kg et mesurait 79 cm ; celui de G.LEFEBVRE, à 8 ans et

deuxième, pèse 19 kg et mesure 109 cm ; l'autre, plus âgé, à 14 ans et demi, ne pèse que 33 kg, ce qui fait dire à ce dernier auteur qu'il s'agit d'un véritable nanisme. Par contre, cette hypotrophie ne fut pas aussi marquée chez les malades de LOWE qui conservaient un panicule adipeux satisfaisant et paraissaient gros pour leur taille.

Cette hypotrophie s'accompagne d'une hypotonie constamment retrouvée et précocement observée, et de l'absence de réflexes ostéotendineux.

Une dystrophie osseuse est également très fréquente. Elle se présente avant tout sous l'aspect d'un rachitisme clinique, radiologique et biologique. Il est noté sévère dans le n°1 et le n°3 de LOWE et dans le cas de DEBRE. Il prend l'aspect d'une ostéomalacie chez les patients de DENYS et de BRISSAUD. Chez les patients de G.LEFEBVRE, plus âgés, il n'y a pas de rachitisme, mais un retard dans l'apparition des points d'ossification pour l'un, une coxa plana droite avec subluxation de la tête fémorale pour le deuxième et une macrognathie pour le troisième.

LOWE a remarqué chez l'un de ses malades qui avait reçu entre le 6^e et le 12^e mois de la vie du lactate de Na et de Ca, que le rachitisme n'était pas apparu, à l'inverse de ce qui se passait chez ses deux autres malades qui n'avaient rien reçu. Il pensa qu'au moins en partie, ce fait était dû à l'absence de la croissance pendant la période de l'examen et à la discrétion des lésions urinaires. Il remarqua que l'arrêt du traitement alcalin permettait le développement d'un rachitisme malgré l'administration de vitamine D.

Cette constatation fut prise en considération par SCHOEN et YOUNG. Ils administrèrent

à leurs faux jumeaux, en plus de la vitamine D, du citrate de Na à l'un, du bicarbonate de Na à l'autre. Il ne s'est pas manifesté de rachitisme qui vraisemblablement serait apparu sans ce traitement.

Signalons l'existence d'une instabilité thermique, observée de façon quasi constante, dont l'étiologie est peu précise. Elle fut interprétée par LOWE comme la manifestation d'une déshydratation chez ces malades fragiles.

Les altérations sanguines :

a) L'équilibre phosphocalcique est généralement perturbé.

- le taux de phosphore sanguin est constamment bas. Fréquemment on le trouve autour de 30 mg ‰ (DENYS, BRISSAUD, BICKEL). Chez le troisième malade de LOWE, au début de son hospitalisation, la phosphorémie était tombée à 12 ‰ . Celle de notre malade était basse : 28 et 30 mg ‰ , elle passa brusquement à 75 mg ‰ deux jours avant sa mort.

- la calcémie par contre est sensiblement normale : elle reste comprise entre 85 et 102 mg ‰ . Elle a atteint 110 et 114 chez deux des malades de LOWE. La calcémie de notre malade s'est effondrée, passant de 92 à 48 mg ‰ , 48 heures avant sa mort.

- le dosage des phosphatases alcalines donne des chiffres normaux chaque fois qu'elle est pratiquée chez des sujets non atteints de dystrophie osseuse évolutive. Chez les rachitiques, les chiffres en sont nettement augmentés : 23 et 43 U.B. pour les malades de LOWE, 36 chez le n°1 de DENYS, 27 chez le sujet de BRISSAUD.

b) Les résultats des dosages de l'urée sanguine sont normaux, entre 0,2 et 0,3 g °/°. Mais parfois, les quantités sont supérieures. Chez son n°3, LOWE a trouvé jusqu'à 0,6. Le malade de BRISSAUD, au début de son hospitalisation, avait un taux normal ; l'azotémie est montée brusquement à 1,2 dans les derniers jours qui ont précédé sa mort.

c) Ionogramme et équilibre acido-basique :

- Le chlore fut parfois observé en quantité normale : 102 à 104 mEq °/°, mais il n'est pas rare de trouver des chiffres supérieurs à 108 mEq.
 - 111 et 115 chez deux sujets de LOWE,
 - 118 chez celui de DEBRE,
 - 110 chez celui de GRISLAIN.

Il est donc permis de parler d'hyperchlorémie.

- Les taux de Na et de K sont inchangés dans l'ensemble. On a pu les voir en excès : 150 mEq de Na et 5,8 mEq de K chez le n°3 de G.LEFEBVRE ; ailleurs un peu abaissés : 133 de Na et 4,4 de K dans le premier cas de LOWE.
- La teneur en CO_3H est toujours franchement basse, c'est le signe sanguin le plus fidèle. Elle est en règle inférieure à 22 mEq °/°. Elle est à 15 chez le malade de DENYS, à 13 chez notre malade avant traitement.
- Le pH sanguin est lui aussi abaissé. Il est souvent inférieur à 7,30 ; LOWE et BRISSAUD ont trouvé 7,20.

On voit donc qu'il s'agit essentiellement d'une acidose métabolique hyperchlorémique avec hypophosphorémie.

Le traitement n'a pas toujours l'effet correcteur souhaité. Si le malade de DEBRE a retrouvé son équilibre acidobasique après douze jours d'administration d'une solution de 30 cl de citrate de Na, ce ne fut pas le cas pour notre malade, ni pour ceux de SCHOEN malgré la durée plus prolongée de l'administration.

Le syndrome urinaire :

Ce syndrome fut bien étudié par LOWE, DEBRE et DENYS.

Il fut parfois observé précocement : à deux mois chez le malade de BRISSAUD, à six mois chez le plus jeune de G.LEFEBVRE.

- L'albuminurie fut constamment présente, jamais à des taux importants, ne dépassant pas quatre grammes par litre, parfois intermittente et fut spontanément régressive chez le n°3 de G.LEFEBVRE.
- La glycosurie notée par LOWE est intermittente et très inconstante.
- La découverte de cylindres est fréquente, soit hyalins, soit granuleux.
- Les recherches bactériologiques sont toujours négatives.
- Le pH est volontiers alcalin, mais il peut baisser spontanément.
- La densité urinaire peut varier chez le même malade.

Pour mieux étudier les perturbations, une épreuve d'acidification par le ClNH_4 fut faite par plusieurs auteurs, à raison de 50 mEq par 24 heures pendant 5 jours. Les urines sont recueillies dans leur totalité durant le cinquième jour.

- L'excrétion du chlore faisant suite à l'administration de ClNH_4 , est considérablement augmentée, mais cette augmentation reste inférieure à celle qui est prévue. Il existe donc une difficulté à éliminer le chlore (LOWE). Cette déficience n'est pas observée par DEBRE.

- L'élimination des phosphates, qui normalement augmente en période d'acidification, ne s'est pas accrue chez les malades de LOWE. L'augmentation de la phosphaturie est inconstante et ne paraît pas à elle seule expliquer l'hypophosphorémie.

- L'élimination du sodium et du potassium n'a rien de caractéristique.

- La déperdition calcique est variable.

- Elle se fait en quantité normale chez les trois sujets de LOWE (entre 0,7 et 2,5 mg par kg et par jour) et chez ceux de DENYS (4 et 3,7 mg par kg et par jour).

- Elle est franchement augmentée chez le malade de BICKEL (10 mg par kg et par jour) et chez les deux jumeaux de SCHOEN (entre 8 et 12), mais ces deux derniers patients, non rachitiques, recevaient de façon permanente et préventive de la vitamine D et une base qui font s'élever la calciurie, de même que l'épreuve d'acidification.

- Chez notre malade, elle fut toujours très basse, même pendant l'administration de vitamine D, de citrate de soude et de chlorure de calcium.

La fuite calcique, importante chez le malade de BICKEL, et à la limite supérieure de la normale chez ceux de DENYS, s'accompagne d'un rachitisme sévère. Il est possible d'évoquer dans une certaine mesure, que l'os-

téopathie est la conséquence de cette fuite calcique. Mais tous les sujets présentant un syndrome de Lowe et un rachitisme associé, n'ont pas une calciurie élevée (cas n°3 de LOWE) et surtout notre malade. Chez ce dernier, à six mois, des radiographies montrent l'absence d'altérations osseuses, à douze mois, au moment de son hospitalisation, elles sont considérables. Nous regrettons de ne pas connaître le chiffre de la calciurie durant cette période.

- L'acidité titrable est généralement augmentée. Elle avait une valeur subnormale chez les patients de DENYS. L'épreuve d'acidification, faite d'abord par LOWE, puis par DEBRE et DENYS, montre que l'augmentation de l'acidité titrable urinaire est inférieure à celle que l'on attend. Ce défaut d'acidification des urines relève à la fois d'une insuffisance d'excrétion des ions H et d'un défaut de fabrication de l'ammoniaque qui semble être le facteur le plus important pour DEBRE. DENYS n'a pas constaté une ammoniogenèse déficiente pour ses trois malades soumis à 50 mEq par mètre carré et par jour de chlorure d'ammonium et ne la constata qu'à la dose de 100 mEq.

- On a été frappé par la quantité des amino-acides éliminés chez chacun de ces malades. Elle peut atteindre 580 mg par vingt quatre heures, alors que la quantité éliminée par un sujet normal est comprise entre 50 et 100 mg et la chromatographie sur papier montre couramment dix à quinze taches. G.LEFEBVRE indique que, pour deux de ces malades, cette augmentation est globale et que le taux des acides aminés augmente après hydrolyse, révélant ainsi qu'ils peuvent exister sous forme combinée dans les urines. Chez son troisième malade, parvenu à un âge adulte, l'amino-acidurie était normale. Cette hyper-amino-acidurie n'est pas la conséquence d'une hyperacidé-

mie, car les taux d'acides aminés dans le sang, dosés à diverses reprises par DENYS, furent trouvés normaux. Toutefois BICKEL a trouvé dans le plasma un taux à la limite supérieure de la normale de cystine, lysine, thréonine, thyrosine, phényl-alanine, et un taux franchement élevé de glutamine et d'acide glutamique et pense, qu'en partie au moins, l'amino-acidurie est prérénale.

- L'acidité organique urinaire est également accrue. Elle peut atteindre 6 mEq par kg et par 24 heures au lieu de 1 normalement. Pour DENT et BICKEL, cette augmentation résulte uniquement de l'augmentation des amino-acides. LOWE soupçonne que la simple augmentation des acides aminés ne parvient pas à expliquer l'élévation de l'acidité organique et pense qu'il existe un autre acide non aminé, mais il n'en a pas trouvé la nature. DEBRE découvrit chez son malade une importante élimination d'acide pyruvique et d'acide alpha-céto-glutamique à côté de l'hyper-amino- α durie.

- L'épreuve à la phénol-sulfone-phtaléine montre parfois un retard à l'élimination.

- Les radiographies de la région lombaire et les urographies intraveineuses sont normales.

- Il existe une atteinte glomérulaire discrète comme en témoignent l'albuminurie, un abaissement inconstant de la clearance de la créatinine endogène et de l'urée, sans signe rétentionnel : azotémie normale et phosphorémie abaissée.

- Par contre l'atteinte tubulaire est manifeste devant une acidose hyperchlorémique, une tendance à l'alcalinité urinaire, une augmentation considérable du taux des acides

aminés, et un taux assez bas de l'ammoniaque urinaire peu modifié par l'administration de 50 mEq de ClNH_4 pendant 5 jours.

- Le pH élève des urines et l'existence d'une acidose sanguine montrent l'atteinte du tubule distal. Quant à l'atteinte de la portion proximale, elle apparaît moins nettement. L'élimination du sucre n'est retrouvée que de façon très inconstante et intermittente et la fuite excessive du phosphore n'est pas démontrée. Seule l'hyper-amino-acidurie est importante.

Caractère familial et congénital de la maladie.

Le caractère congénital et familial de la maladie est apparu manifeste devant la juxtaposition des diverses observations :

- les enfants ont un faciès particulier et naissent avec leur cataracte.

- le malade de DENYS avait un seul frère décédé vraisemblablement de la même affection.

- l'étude de G.LEFEBVRE concerne deux frères et leur cousin germain. Il note l'existence d'un grand oncle présentant le même tableau clinique et dans la famille une fréquence anormale de décollements rétiniens, d'allure héréditaire dominante sans prédisposition de sexe apparent.

- l'observation de SCHOEN et YOUNG intéresse deux frères faux jumeaux.

- il existe une hyper-amino-acidurie chez les parents du petit malade de DEBRE et chez le père de celui de STREIFF.

Il est remarquable que toutes les observations concernent des garçons. G.LEFEBVRE envisage à titre d'hypothèse une hérédité liée au sexe.

Quelle peut être la nature de ce syndrome?

LOWE admet comme possible une viciation innée dans le métabolisme, peut-être comparable à celle que l'on trouve dans l'oligophrénie phényl-pyruvique, la cystinose et la galactosémie. La néphropathie pourrait être le premier stade dans la pathogénie des lésions osseuses, de l'hypotrophie, de l'hypotonie musculaire et de l'instabilité thermique. Mais comment expliquer le retard mental et comment rendre compte de l'existence d'une cataracte congénitale et d'un glaucome d'allure malformatif, se développant durant la vie foetale alors que le rein n'assure pas encore l'épuration du sang.

Devant cette difficulté de démontrer par une relation de cause à effet les diverses lésions observées, DENYS pense qu'elles sont toutes sous la dépendance d'un même gène anormal ou d'un groupe de gènes anormaux étroitement rattaches entr'eux, l'anomalie génétique pouvant avoir une incidence directe sur les lésions ou indirecte par la transmission d'un trouble métabolique responsable du syndrome de Lowe.

Ne s'agit-il pas plutôt, comme le pense DEBRE, d'une constellation d'états malformatifs sans liens directs entr'eux : anomalies oculaires, encéphalopathie, néphropathie. Le malade de GRISLAIN vient renforcer cette hypothèse. Chez ce patient, les anomalies étaient proches de celles du syndrome de Lowe. Il existait un retard staturo-pondéral et psychomoteur, un diabète gluco-phosphato-aminé, mais les anomalies oculaires étaient des

microcornéas opaques avec iris adhérents, associées à d'autres malformations : une imperforation anale qui fut opérée à la naissance et l'existence d'un seul rein avec bassinot et uretère externes.

De plus, ZIJL et HESLINGA ont décrit l'association d'une rétinite pigmentaire, d'une surdi-mutité et d'une insuffisance tubulaire.

DEBRE, LESTRADET et ROYER ont rapporté l'association d'une rétinite ponctuée dégénérative et d'une néphro-calcinose familiale.

o

Cette association des trois syndromes : oculopathie, arriération mentale et néphropathie, est bien particulière.

A - L'association cataracte congénitale et arriération mentale a déjà été signalée.

1°- Le syndrome de Marinesco-Sjögren comporte non seulement cataracte et arriération mentale, mais aussi une ataxie spino-cérébelleuse, qui n'existe pas dans notre syndrome, ce qui permet de les différencier.

2°- La cataracte et l'arriération mentale peuvent se trouver associées à d'autres anomalies oculaires, microphthalmie en particulier et nystagmus, réalisant le syndrome de Sjögren. Le fait que le retard mental ne se manifeste guère avant quatre ans, que l'affection s'observe avec une égale fréquence chez les garçons et chez les filles, qu'il existe d'autres anomalies générales, telles que l'épilepsie, les malformations squelettiques et la surdité, montre qu'il s'agit d'un syndrome distinct du nôtre.

3°- Il en est de même dans le status Bonnevie-Ullrich. Certes, nous y retrouvons la cataracte, l'arriération mentale, des troubles du développement squelettique avec nanisme, une hypotonie musculaire avec hyper-laxité ligamentaire, mais aussi une hypertrichose, des paralysies diverses et surtout le ptérigium colli.

4°- Les malformations engendrées par la rubéole peuvent comporter : cataracte, arriération mentale, microphthalmie et dystrophie rétinienne. Elles sont, en règle, associées à d'autres malformations plus fréquentes : cardiopathies, affections de l'oreille. De plus, on ne peut trouver qu'un seul cas dans la même fratrie.

5°- La toxoplasmose est bien différente par la fréquence de l'hydrocéphalie, des signes neurologiques et de calcifications intracrâniennes. De plus, le laboratoire permet de l'affirmer.

Tous ces groupements ont en commun le fait qu'ils ne comportent jamais de néphropathie, ni d'altérations sanguines. C'est l'élément essentiel qui permet de les distinguer de notre syndrome.

B - Des altérations sanguines et urinaires assez comparables à celles observées chez nos malades sont décrites dans un certain nombre de néphropathies :

1°- L'acidose tubulaire chronique d'Albright entraîne une perte des bases fixes, du calcium en particulier, une acidose hyperchlorémique, un rachitisme et, éventuellement, une néphrocalcinose, sans augmentation des acides organiques. L'absence de néphrocalcinose et une forte acidité organique permettent de l'isoler.

2°- Le syndrome de De Toni-Debré-Fanconi réalise un diabète gluco-phosphato-aminé superposable au syndrome décrit chez nos malades, mais il existe également une polyurie avec soif vive que nous ne retrouvons pas chez nos patients. De plus, la glycosurie et la phosphaturie sont plus considérables et l'ammoniogénèse après surcharge au chlorure d'ammonium est normale.

3°- Dans le rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique familial, il n'y a ni glycosurie, ni hyper-amino-acidurie, ni troubles de l'acidogénèse et de l'ammoniogénèse.

4°- La cystinose est bien particulière par l'existence de la surcharge de cristaux de cystine que l'on retrouve dans la cornée, le cristallin, la moelle, le foie et la rate.

5°- La pseudo-hypo-parathyroïdie présente des troubles du métabolisme phospho-calcique et parfois une cataracte et une arriération mentale, mais l'existence de crises convulsives, de calcifications multiples, d'hyperphosphatémie chez un malade au faciès lunaire, aux doigts courts, permet de la distinguer.

Hormis la pseudo-hypo-parathyroïdie qui ne peut être confondue avec notre syndrome, ainsi que nous venons de le voir, toutes ces néphropathies ont pour trait commun le fait qu'il n'y a jamais de cataracte ni d'arriération mentale.

Nous voyons donc que notre syndrome se distingue des cataractes congénitales avec arriération mentale, qui ne présentent aucune anomalie métabolique, et des néphropathies avec troubles complexes des transferts tubulaires, qui ne comportent pas de cataractes ni d'arriération mentale.

3°- Il en est de même dans le status Bonnevie-Ullrich. Certes, nous y retrouvons la cataracte, l'arriération mentale, des troubles du développement squelettique avec nanisme, une hypotonie musculaire avec hyper-laxité ligamentaire, mais aussi une hypertrichose, des paralysies diverses et surtout le ptérigium colli.

4°- Les malformations engendrées par la rubéole peuvent comporter : cataracte, arriération mentale, microphthalmie et dystrophie rétinienne. Elles sont, en règle, associées à d'autres malformations plus fréquentes : cardiopathies, affections de l'oreille. De plus, on ne peut trouver qu'un seul cas dans la même fratrie.

5°- La toxoplasmose est bien différente par la fréquence de l'hydrocéphalie, des signes neurologiques et de calcifications intracrâniennes. De plus, le laboratoire permet de l'affirmer.

Tous ces groupements ont en commun le fait qu'ils ne comportent jamais de néphropathie, ni d'altérations sanguines. C'est l'élément essentiel qui permet de les distinguer de notre syndrome.

B - Des altérations sanguines et urinaires assez comparables à celles observées chez nos malades sont décrites dans un certain nombre de néphropathies :

I°- L'acidose tubulaire chronique d'Albright entraîne une perte des bases fixes, du calcium en particulier, une acidose hyperchlorémique, un rachitisme et, éventuellement, une néphrocalcinose, sans augmentation des acides organiques. L'absence de néphrocalcinose et une forte acidité organique permettent de l'isoler.

2°- Le syndrome de De Toni-Debré-Fanconi réalise un diabète gluco-phosphato-aminé superposable au syndrome décrit chez nos malades, mais il existe également une polyurie avec soif vive que nous ne retrouvons pas chez nos patients. De plus, la glycosurie et la phosphaturie sont plus considérables et l'ammoniogénèse après surcharge au chlorure d'ammonium est normale.

3°- Dans le rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique familial, il n'y a ni glycosurie, ni hyper-amino-acidurie, ni troubles de l'acidogénèse et de l'ammoniogénèse.

4°- La cystinose est bien particulière par l'existence de la surcharge de cristaux de cystine que l'on retrouve dans la cornée, le cristallin, la moelle, le foie et la rate.

5°- La pseudo-hypo-parathyroïdie présente des troubles du métabolisme phospho-calcique et parfois une cataracte et une arriération mentale, mais l'existence de crises convulsives, de calcifications multiples, d'hyperphosphatémie chez un malade au faciès lunaire, aux doigts courts, permet de la distinguer.

Hormis la pseudo-hypo-parathyroïdie qui ne peut être confondue avec notre syndrome, ainsi que nous venons de le voir, toutes ces néphropathies ont pour trait commun le fait qu'il n'y a jamais de cataracte ni d'arriération mentale.

Nous voyons donc que notre syndrome se distingue des cataractes congénitales avec arriération mentale, qui ne présentent aucune anomalie métabolique, et des néphropathies avec troubles complexes des transferts tubulaires, qui ne comportent pas de cataractes ni d'arriération mentale.

Certains tentent, actuellement, d'établir un rapprochement entre des anomalies oculaires et une néphropathie : FRANCOIS rapporte une étude récente et systématique de l'amino-acidurie chez les porteurs de cataracte congénitale. Il trouve chez ces sujets, des enfants et des adultes, 9 p.cent d'hyper amino-acidurie, mais devant le petit nombre de sujets examinés, il ne peut tirer de conclusion. Une étude identique a été faite par MONNET chez quinze malades porteurs de glaucomes congénitaux. Il trouva quatre hyper-amino-acidurie. L'étude mérite d'être complétée.

		Sexe	Age	Poids	Retard statural	Cataracte	Glaucome	Autres anomalies oculai- res	Arrière- vision mentale	Rachitis-
LOVE	1	M	17 ans	8,5	-	+	+	Nystagmus	+++	+
	2	M	4a 2m	13,2	-	+	+	Nystagmus	+++	(
	3	M	3a 3m	15	-	+	+	Nystagmus	+++	+
ICKEL		M	4a 5m	12,5	+	+	?	énophtalmie Nystagmus	+++	+
		M	2a 6m	10	+	+	+	Nyst.horiz.	+++	-
KUNFT		M	5m	4,3	?	0	+	Nyst.horiz.	+	
ENT		M	12 a		+	+	?	?	+	
ERARD EFLEBRE	1	M	14 a½	33	+	+	0	-	+	
	2	M	8a ½	19	+	+	0	Nyst.horiz.	+	
	3	M	19a½	58	+	+	0	-	++	
LE IYS	1	M	9m	7,5	?	+	0	Nystag. Myosis	+++	
	2	M	4a½	14	?	+	+	Nyst.horiz.	+++	
ISLAIN		M	2a½	8,7	+	0	0	microcor- nées opa- ques.	++	

RELEVÉ DES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES

		Sexe	Age	Poids	Retard Statural	Cataracte	Glaucome	Autres anoma- lies oculai- res	Arriérat. ment.	Rachitis- me	Hypotonie muscul.	Hyporéfle- xie	Autres mal- forma- tions	Hérédité
SCHOEN	1	M	1a ½		+	+	+	-	+	0	+	+	Hernie ombilicale palais ogival	) feux ju- meaux
	2	M	1a ½		+	+	+	-	+	0	+	+	palais ogival épicanthus	
BRISSAUD		M	1a	7,4	+	+	0	Nystagmus nophthal- mie		+++	+	+	bosses frontales hernie ombilicale	-

RELEVÉ DES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES

(suite)

	pH	Na mEq°/°°	K mEq°/°°	CO ₂ H mEq°/°°	Cl mEq°/°°	Ca mg°/°°	P mg°/°°	Urée g°/°°	Phospha- tes al- cal. U Bo- danski
LOWE	1	7,3	133	18-21	104-111	110	40-60	0,18/0,40	23
	2	?	140	21-24	108	102	44-65	0,25/0,50	9,8
	3	7,2	135	14,7-21	101-115	80-114	55	0,21-0,64	43
BICKEL	?	137	3,8-4	18,8	103	91	21-28	0,2-0,36	46 KE
DEBRE	7,27	140	4,2	16,2	118	108	30-42	0,23	18
MOUNET	?	?	?	Basse	?	?	?	0,30	?
DENT	?	?	?	?	?	?	?	?	?
GERARD LEFEBVRE	1	7,39	148,6	21,5	106	86	?	0,25	?
	2	7,28	147,2	17	108	88	?	0,2	?
	3	?	150	25	107,8	?	31	0,2	21

Résultats des examens sanguins

		PH	Na mEq %	K mEq %	CO ₂ H mEq %	Cl mEq %	Ca mg %	P mg %	Urée g %	Phos- phates alcal. U Bodans ki
DENYS	1	7,31	138	4	15	108	95	28	0,2-0,4	36
	2	7,45	138	3,7	22	102	92	22	0,3	12
GRIS- LAIN		?	?	?	21	110	101	53	?	9,5
SCHEON	1	7,3	135	5	18,5	102	100	39	?	24 KA
	2	7,39	129	4,9	20,5	104	102	43	?	29 -
BRISSAUD		7,2	143	4,6	13-17,5	108-106	92	30	0,3	27

Résultats des examens sanguins
(suite)

	Densité max.	Albumine g/l	Sucre	pH	Acidite organ. mEq/kg	Acidité titrab. mEq/j	Amino acide j mg/j	NH ₄ mEq/j	Ca mg/j	P mg/j
LOWE	1	1025	0,06	par- fois	7,75	6,4	3,4	80	4,84	5,3 486,7
	2	1025	1,9	-	5,7	4,4	12	77	14,1	20,7 685
	3	1018	0,44	par- fois	5,4	5	18,2	147	16,9	35,2 883
BICKEL	1024	0,4-0,9	2 fois gluco- se ga- lacto- se	5,7- 7,8	2	?	?	535	30	125 465
DEBRE	1022	0,5-5	-	6,5- 7,5	4,4	?	?	++	10-25	?
MOUNET	?	+	?	6,1- 6,9	?	?	?	?	?	?
DENT	?	?	?	?	?	?	?	++	?	?
GERARD LEFEBVRE	?	0,8-2,1	-	6,5	?	?	?	++	?	240% ?
	?	0,7-2,5	-	7	?	?	?	++	?	180% ?

Résultats des examens urinaires

	Densité max.	Albumine g/l	Sucre	pH	Acidité organ. mEq/kg	Acidité titrab. mEq/j	Amino acide mg/j	NH ₄ mEq/j	Ca mg/j	P mg/j
GERARD LEFEBVRE	?	0,7	-	6	?	?	++	?	?	?
DENYS	1033	<0,5	-	6,7	6,7	14	541	11	30	349
	1023	<2	-	6,5	4,1	15	646	10	50	365
GRISLAIN	?	?	+	6-6,5	élevés	?	278	N ^{le}	?	très élevés
SCHOEN	1022	±	-	7,5	1,4	1,3/kg	13 à 40 mg/kg	N ^{le}	120	?
	1025	+	-	6,8	2,2	1,03 /kg	13-24 mg/kg	N ^{le}	125	?
BRISAUD	?	1,8-3	-	6,4	2,2	?	++	?	4	220

Résultats des examens urinaires
(suite)

ANATOMOPATHOLOGIE

-: -

L'étude anatomopathologique chez ces malades a été entreprise partiellement par différents auteurs :

Déjà BICKEL apporte le résultat d'une ponction biopsie du foie : l'architecture est normale, le glycogène abondant, mais non excessif.

MONNET a eu l'occasion de pratiquer une biopsie ganglionnaire en raison d'une polyadénopathie : "l'architecture générale est conservée avec assez dense infiltration lymphocytaire des sinus sans hyperplasie de la trame réticulaire, la seule lésion marquée étant l'épaississement de toutes les parois des capillaires, dont le revêtement endothélial était non aplati mais cubique. Pas de lésions spécifiques ni tumorales".

SCHOEN et YOUNG ont fait chez les deux faux jumeaux une biopsie de la sixième articulation chondrocostale droite et une biopsie du rein droit. L'examen microscopique de l'os montrait une calcification normale et une ossification du cartilage normale. Au niveau des reins, l'architecture des tubules rénaux était normale. Il existait des cellules épithéliales multinucléées et des cristaux non identifiés à l'intérieur des lumières des tubes. Au microscope électronique, les mitochondries des cellules tubulaires étaient gon-

flées et il y avait rupture des crêtes mitochondriales. Les sections des glomérules n'ont révélé aucune anomalie, si ce n'est un gonflement des "foot process".

Aucun de ces examens n'apporte la description de lésions spécifiques.

A - DESCRIPTION DES LESIONS MACROSCOPIQUES
OBSERVEES CHEZ NOTRE PATIENT, le petit
P.A..

Poumons :

Le poumon gauche est bien aéré, cependant, à la coupe, on note la présence de petits nodules violacés et indurés souvent péri-bronchiques.

Le poumon droit a une consistance ferme dans son ensemble. Les zones aérées y sont rares et presque partout il est congestif et violacé.

Rate :

La rate est volumineuse, elle pèse 45 g.

Foie :

Le foie est diminué de volume. Il ne pèse que 250 g au lieu de 370 g pour un sujet normal du même âge.

Reins :

Chacun des deux reins pèse environ 40 g. Leur surface est légèrement gronue. Ils ont une couleur blanchâtre très particulière. A la coupe, la corticale et la médulaire sont bien différenciées. Le nombre des pyramides est normal. Il n'existe donc aucune modification morphologique notable. Aucune anomalie n'est rencontrée au niveau des voies excrétrices et du péricule vasculaire.

Surrénales :

Elles sont peu volumineuses et très aplaties. La corticale est réduite à une mince bande de un millimètre d'épaisseur.

B - HISTOPATHOLOGIE :

Poumons :

A gauche, il existe un épaississement des parois interalvéolaires. On note quelques zones de parenchyme pulmonaire collabé ; par place, il existe des nodules d'alvéolite oedémateuse et macrophagique, ces macrophages étant remplis de graisse.

A droite, les lésions d'alvéolite sont infiniment plus importantes et diffuses et il existe de plus quelques ilots d'alvéolite purulente.

Rate :

La pulpe rouge est très congestive. La pulpe blanche est abondante. Au centre de la plupart des corpuscules de Malpighi, on trouve de petites formations arrondies faites de cellules épithélioïdes à protoplasme abondant, éosinophile.

Foie :

Il n'existe pas de modifications importantes des cellules hépatiques. Par contre, au niveau des espaces porte, il n'est pas rare de noter dans le tissu conjonctif la présence de cellules inflammatoires et de polynucléaires.

Surrénales :

La disparition de la médullaire est à peu près totale. Il existe un amincissement considérable de la corticale où l'on distingue

cependant bien glomérulaire, fasciculée et réticulée, dont les cellules ont un protoplasme très clair, contenant de petites quantités de graisse.

Reins :

Les différents fragments de parenchyme examiné présentent le même aspect : les lésions sont importantes au niveau des tubes, qu'ils appartiennent à la corticale ou à la médullaire. Elles sont minimales au niveau des glomérules.

a) glomérules : en nombre normal, ils sont augmentés de volume. Cependant, il n'a été vu aucune modification ni du floculus, ni de la capsule de Bowman. Les parois des capillaires glomérulaires ne sont pas épaissies. Le nombre de cellules épithéliales et endothéliales est normal. Celles-ci ne sont pas hypertrophiées. La capsule de Bowman n'est jamais épaissie. Les cellules épithéliales qui la bordent sont parfois plus nettement visibles que normalement, mais, le plus souvent, endothéliiformes.

L'espace en croissant de Bowman est généralement libre et dilaté. Il faut noter cependant au niveau du tiers des glomérules examinés la présence d'un exsudat éosinophile de nature vraisemblablement protéique creusé de vacuoles vides.

b) tubes : Ce sont surtout les tubes contournés, qu'ils appartiennent à la portion proximale ou distale du néphron, qui sont touchés. Il est cependant très difficile de préciser la nature exacte des tubes altérés tant leur morphologie et leur épithélium sont modifiés. Ceux-ci sont généralement très dilatés, presque kystiques par endroit. Leur épithélium de bordure est considérablement aplati et atrophié. Toute bordure en brosse

a disparu. Par endroit, les cellules épithéliales sont tellement aplaties qu'elles prennent une allure endothéliiforme. Leur lumière est rarement vide. Elle est remplie tantôt par des cylindres éosinophiles et homogènes de nature vraisemblablement protéique, tantôt par de petits granules hyalins très éosinophiles et très réfringents.

Entre certains tubes, il n'est pas rare de trouver des amas de cellules épithéliales ayant la morphologie de cellules tubulaires sans limites visibles entre elles et semblant réaliser un syncytium. Jamais, ces cellules ne sont centrées par une lumière tubulaire. S'agit-il d'images de régénération tubulaire? S'agit-il d'incidences de coupes de tubes dont les contours sont peut-être plus sinueux qu'e normalement.

Les lésions sont un peu moins importantes, quoique comparables, au niveau des tubes de la médullaire. A la différence des tubes de la corticale, les différents segments du néphron sont reconnaissables, leur épithélium étant plus différencié. Les branches ascendantes et descendantes de Henlé et les tubes collecteurs sont dans l'ensemble très dilatés et la plupart d'entre eux ont une lumière remplie par des cylindres hyalins et granuleux.

c) tissu interstitiel : Il a un aspect finement fibrillaire. Les fibres, surtout visibles aux colorations trichromiques, sont dissociées par un oedème important. Par places seulement, il est infiltré de cellules inflammatoires de type lymphocitaire, mais nulle part n'est réalisé un aspect de néphrite interstitielle véritable.

Il n'a été vu aucune lésion vasculaire, ni au niveau des artérioles afférentes aux glo-

mérules, ni au niveau des artères de plus gros calibre.

Les colorations des graisses pratiquées n'ont montré aucune infiltration des cellules tubulaires par du matériel lipidique.

La coloration par l'acide-periodique-Schiff n'a pas non plus apporté de renseignements intéressants. Les cylindres hyalins sont Schiff positif. Cette coloration a cependant permis de noter un aspect parfois épaissi, parfois dissocié et finement lamellaire des vitrées des tubes.

Conclusion :

Il s'agit d'une néphrite tubulaire avec petite réaction interstitielle. Le fait le plus notable est la dissociation entre l'importance de l'atteinte tubulaire et la discrétion de l'atteinte glomérulaire.

C - EXAMEN NEUROPATHOLOGIQUE

L'aspect extérieur du cerveau est normal. A la section, on est frappé par l'aspect de la substance blanche du centre ovale qui est parsemé de petits orifices arrondis ou allongés, de taille variable.

Sur les préparations colorées par la méthode de Loyez pour la myéline, on est d'emblée frappé par un éclaircissement considérable de la substance blanche hémisphérique. Les altérations myéliniques s'étendent du pôle frontal jusqu'au pôle occipital et cela d'une façon bilatérale et symétrique. Ce sont les parties centrales périventriculaires de la substance blanche qui sont le plus éclaircies, les zones sous-corticales, dont les fibres en U, étant un peu mieux conservées, de même que le corps calleux. La richesse myélinique des

corps striés de la région mésodiencephalique et celle du tronc cérébral semblent peu modifiées. Il existe par contre un certain degré d'éclaircissement au niveau de l'album cérébelleux.

De nombreux orifices, ayant la disposition radiaire des vaisseaux, parsèment la substance blanche hémisphérique.

L'examen microscopique confirme qu'il s'agit là de cavités vasculaires dilatées, mais aussi et surtout, d'une distension considérable, monstrueuse, des espaces périvasculaires, qui forment d'énormes manchons à structure alvéolaire accompagnant les vaisseaux. Ces manchons périvasculaires sont formés par un lâche réseau de réticuline dont les alvéoles paraissent vides sur les préparations histologiques. Il n'y a qu'exceptionnellement des corps granuleux contenant des produits de désintégration dans les alvéoles.

Il existe un parallélisme certain entre l'importance de la dilatation des espaces périvasculaires et celui de l'intensité de l'éclaircissement myélinique. Dans les zones où cette dernière est moins prononcée, il existe seulement une dilatation des vaisseaux sans hypertrophie des espaces périvasculaires.

Les gaines myéliniques montrent à l'examen histologique des altérations considérables ; elles sont non seulement raréfiées dans les zones macroscopiquement éclaircies, mais présentent aussi une inégalité manifeste de leur calibre. Elles ont un aspect moniliforme et forment, par endroit, des gonflements en massue de volume considérable.

Ces altérations témoignent d'une souffrance des gaines myéliniques et s'observent pratiquement à tous les niveaux examinés, y com-

pris le chiasma optique. C'est dans les zones éclaircies que l'altération des gaines est la plus prononcée et la plus visible.

Contrairement aux régions hémisphériques, il existe au niveau du mésocéphale et dans les parties plus basses du tronc cérébral, une spongieuse assez marquée, intéressant la substance blanche, mais aussi la substance grise.

Une prolifération de la glie astrocytaire accompagne les lésions de la substance blanche. L'intensité de la gliose astrocytaire prédomine autour des vaisseaux. Elle est également plus importante dans les régions sous-corticales, empiétant légèrement sur les couches profondes du cortex.

Les altérations myéliniques ne s'accompagnent pas d'accumulation notable de produits de déchets ni dans le parenchyme à proprement parler, ni dans les espaces périvasculaires, qui ne contiennent qu'une très faible quantité de grains se colorant par le noir Soudan, et incolore au Schorlach.

La présence si discrète de produits de désintégration pourrait être attribuée à l'extrême lenteur du processus de désintégration myélinique.

La substance grise ne montre pas d'anomalie notable, la cytoarchitectomie est normale. Il n'y a notamment pas d'anomalie du type malformatif. Seul, un accollement de la couche moléculaire de quelques circonvolutions est à signaler dans la région pariétale. Les quelques rares déserts cellulaires et quelques aspects de pâlisement des neurones dans le cortex témoignent d'une souffrance anormale, dépourvue de toute spécificité et sont des constatations assez banales.

Les méninges ne montrent pas d'anomalies ; par contre, les plexus choroïdes sont fortement altérés. Il existe à leur niveau une fibrose considérable et des zones de nécrose, contenant des corps granuleux et des petites masses amorphes, de forme arrondie.

Conclusion :

Les altérations neuropathologiques, dont les aspects les plus caractéristiques sont l'éclaircissement myélinique, la dilatation des vaisseaux, et surtout l'hypertrophie des espaces périvasculaires et la fibrose au niveau des plexus choroïdes, peuvent être interprétés comme les traductions histologiques d'un trouble chronique de la perméabilité vasculaire, une disorie dans le sens de Schürmann. Ces anomalies, pense Madame BARGETON, sont probablement déterminées par les troubles métaboliques de la maladie, entraînant une extravasation anormale de liquide plasmatique, de par sa composition et par sa quantité.

Cette inhibition anormale des tissus nerveux a pour conséquence une hypertrophie des espaces périvasculaires, une fibrose des plexus choroïdes et une désintégration myélinique ou une mauvaise myélogénèse.

En effet, la sensibilité très grande de la substance blanche et la relative résistance de la substance grise à l'imbibition tissulaire est connue depuis les travaux de SCHOLZ.

La gliose astrocytaire n'est à considérer que comme un phénomène secondaire à la nécrose oedémateuse.

CONCLUSIONS

-:-

A propos d'un cas de syndrome de Lowe, nous faisons une analyse clinique et pathogénique de ce groupement morbide relaté dans seize observations seulement connues de nous.

Nous montrons que les principaux signes en sont :

- les anomalies oculaires : cataracte et glaucome,
- l'arriération mentale sévère,
- le retard staturo-pondéral avec dystrophie osseuse, hypotonie musculaire et hyperlaxité ligamentaire,
- l'acidose sanguine hyper-chlorémique discrète,
- la néphropathie tubulaire avec un diabète gluco-phosphato-aminé, une diminution de l'ammoniogénèse et de l'élimination des ions H,
- le caractère héréditaire lié au sexe.

Dans la pathogénie de cette affection, deux conceptions s'opposent :

- LOWE pense que l'on est en présence d'un trouble métabolique, portant probablement sur le cycle de Krebs, qui serait à l'origine des différentes anomalies,
- DEBRE ne voit là qu'une association d'états malformatifs sans rapports directs entr'eux.

Il s'agit d'une entité morbide particulière qui se distingue :

- de certaines cataractes congénitales auxquelles peuvent s'associer une arriération mentale, une microphthalmie, une hypotonie, une hyperlaxité ligamentaire et des dystrophies craniennes, mais qui ne présentent aucune anomalie rénale ni sanguine,
- et des néphropathies avec troubles complexes des transferts tubulaires qui ne comportent pas de cataracte congénitale ni d'arriération mentale.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'examen anatomopathologique de notre petit malade. Cet examen montre la dissociation entre l'importance des lésions tubulaires et la discrétion de l'atteinte glomérulaire. Les aspects neuropathologiques les plus caractéristiques sont l'éclaircissement myélinique, la dilatation des vaisseaux et surtout l'hypertrophie des espaces périvasculaires et la fibrose au niveau des plexus choroïdes.

Avant de tirer une conclusion de cet examen, il paraît indispensable d'attendre les résultats de recherches identiques. Il affirme la néphropathie tubulaire, troisième élément qui authentifie le syndrome de Lowe, association morbide très homogène et connue seulement chez les garçons.

--:

Vu :

Le Président :

Signé : M. LAMY

Vu :

Le Doyen :

Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - APPELMANS M., MICHIELS J., WALRAVENS A.
et DOYEN N.
Les manifestations oculaires du
syndrome de Lowe.
Bull.soc.belge ophtalm.1957, 116,
311-320.
- 2 - BICKEL H., THURSBY-PELHAM D.C.
Hyper amino aciduria in Lignac-
Fanconi disease, in galactosaemia
and in an obscure syndrome.
Arch.of disease in childhood. 1954,
145, 224-231
- 3 - DEBRE R., ROYER P., LESTRADET H.
et STRAUB W.
L'insuffisance tubulaire congénitale
avec arriération mentale, cataracte
et glaucome.
Archives françaises de Pédiatrie.
XII, 337-348, 1955.
- 4 - DEBRE R., MARIE J., CLERET E.
et MESSIMY
Rachitisme tardif coexistant avec
une néphrite chronique et une glyco-
surie.
Arch.méd.cnf.Paris 1934.
- 5 - DENT C.E. et HARRIS H.
Hereditary forms of rickets and os-
teo-malacia.
J.bone and joint surgery.1956 -204-226.

- 6 - DENYS P., CORBEEL L., EGGERMONT E.
Syndrome de Lowe ; étude de la fonction tubulaire.
Pédiatrie, tome 13, n°6, 1958.
- 7 - FRANCOIS J.
Cataractes congénitales.
Edition Masson, 1959.
Rapport présenté à la société d'ophtalmologie en mai 1959.
- 8 - G.LEFEBVRE, BISERTE G., WOILLET M.,
TRAISNEL M., GOSSELIN J., COMBAUD A.
Etude clinique, génétique et biologique du syndrome de Lowe-Bickel.
Pédiatrie, tome 12, n°5, 1957.
- 9 - GRISLAIN J.R.
Réflexions sur quatre cas de cystinose et un cas de syndrome de Lowe.
Troisième journée internationale de Pédiatrie. Lisbonne 27-31 Oct. 1957. Semaine des Hôpitaux, Pédiatrie, 1958, 250, p.50.
- 10 - LIGNAC G.O.E.
Über eine Störung des Cystinstoffwechsels bei Kindern.
Deutsche Arch.Klin.Med.1924.
- 11 - LOWE C.U., TERREY M., Mac LACHLAN E.A.
Organic aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos and mental retardation.
Am.J.Dis.Child.83.2. 164-184. 1952.
- 12 - MONNET P., MATRAY et ETIENNE
Glaucome congénital et néphropathie.
Pédiatrie 1955. 10. 617-622.

- 13 - MONNET P., GREYSEL, MATRAY et GILLY
Association d'une oculopathie et
d'une néphropathie comportant une
hyper amino-acidurie.
Pédiatrie Lyon 1955.
- 14 - MONNET P.
Syndrome de Lowe.
Pédiatrie, avril 1958.
- 15 - ROYER P., PRADER A.
Les insuffisances congénitales du
tubule rénal chez les enfants.
Clinique et thérapeutique.
XVI^e Congrès des Pédiatres de lan-
gue française. Paris 1957. L'ex-
pansion scientifique française,
éditeur, 1957.
- 16 - SCHOEN J.E. et YOUNG G.
Lowe's syndrome. Abnormalities in
renal tubular function in combina-
tion with other congenital defects.
American journal of medicine.
Nov.1959, vol.27, n°5
- 17 - STREIFF E.B., STRAUB W. et GOLAY L.
Les manifestations oculaires du
syndrome de Lowe.
Ophtalmologica, 1958, 632-639
- 18 - ZIJL et HESLINGA
Ned. tijdschr.geneesk 1940, 84.
2120.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

